Aus dem Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie
der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. Bernh. Schmidt

EIN VERSUCH ZUR AUSWERTUNG EINIGER LYSOTYPIEERGEBNISSE VON SALM. TYPHI IN WEST-BERLIN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Siegfried Strauß
aus Berlin

1961

Druck:

Ernst - Reuter - Gesellschaft
der Förderer und Freunde der Freien Universität e.V.

Dissertations - Druckstelle

Berlin-Dahlem, Garystr. 45, Tel.: 76 52 61, App. 868

Aus dem Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie
der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. Bernh. Schmidt

EIN VERSUCH ZUR AUSWERTUNG EINIGER LYSOTYPIEERGEBNISSE VON SALM. TYPHI IN WEST-BERLIN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Siegfried Strauß
aus Berlin

Dekan: Professor Dr. med. Helmut Selbach
Referent: Professor Dr. med. Bernh. Schmidt
Korreferent: Professor Dr. med. Fritz Trautmann

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 8. Februar 1961

Einleitung

Unter dem im Jahre 1950 von Nicolle, Jude und Buttiaux (58) geprägten Begriff "Lysotypie" versteht man die Unterteilung einer Bakterienart in verschiedene Gruppen oder Typen mit Hilfe von adaptierten Bakteriophagen. Bei der aus dem Englischen phage-typing abgeleiteten Bezeichnung "Phagentypisierung", die synonym gebraucht wird, muß beachtet werden, daß nicht Phagen, sondern mit ihrer Hilfe Bakterien typisiert werden.

Die Lysotypie geht auf die Entdeckung der Bakteriophagen zurück, die im Jahre 1917 durch d'Herelle (40) erfolgte. Phagen sind Viren, die sich als Parasiten der Bakterien in deren Zellen vermehren und diese zur Auflösung bringen. Diese Reaktion zwischen Phage und Bakterium ist nach den heutigen Anschauungen von einem bestimmten Rezeptor der Bakterienzelle abhängig.

Als erster berichtete Sonnenschein im Jahre 1925 und 1928 (79, 80) über die Möglichkeit, Bakteriophagen für die bakteriologische Typhusdiagnose zu verwenden. Es war ihm auf diese Weise gelungen, weit schneller als mit anderen Laboratoriumsmethoden Typhussalmonellen von anderen Bakterien zu unterscheiden. Die Brauchbarkeit dieser Methode für die Artdiagnose von Typhusbakterien wurde an Hand eines größeren Untersuchungsmaterials durch Veröffentlichungen von A. Schmidt (70, 71) bestätigt. Im Jahre 1934 gelang Marcuse (51) mit Hilfe von vier neuen Phagen, die er durch mehrfache Passagen des Diagnostikphagen Sonnenscheins erhalten hatte, die Unterteilung der Typhusbakterien in 5 Gruppen.

Obwohl die Untersuchungen der genannten Autoren als Vorläufer der heutigen Lysotypie betrachtet werden können, erhielt diese Untersuchungsmethode jedoch erst durch die Entdeckung des Vi-Antigens, eines Kapselantigens, durch Felix und Pitt (36) im Jahre 1934 ihre eigentliche Grundlage. Durch diese Entdeckung eröffneten sich neue Wege für eine brauchbare Unterteilung der Typhusbakterien. Zahlreiche Forscher in verschiedenen Ländern beschäftigten sich mit diesem Problem, und bereits 1936 konnten Craigie und Brandon (22), Scholtens (75) sowie Sertic und Boulgakov (78), unabhängig voneinander, das Vorkommen von Bakteriophagen bestätigen, die Vi-antigenhaltige Bakterien angreifen, dagegen keine Reaktion zeigen, wenn den betreffenden Bakterien das Vi-Antigen fehlt.

Craigie und Yen (24) isolierten im Jahre 1938 vier weitere Vi-Phagen, die sie mit den römischen Ziffern I bis IV bezeichneten. Von diesen Phagen besitzt der Phage II eine auffallende Anpassungsfähigkeit. Durch Züchtung dieses Phagen auf Typhuskulturen verschiedener Herkunft wurden Phagenpräparationen gewonnen, die für diejenigen Bakterienstämme einen hohen Grad von Spezifität entwickelten, auf denen sie zuletzt gewachsen waren. Epidemiologisch verwandte Bakterienstämme zeigten stets gleiche Reaktionen mit den verschiedenen, durch Anpassung des Vi-Phagen II erhaltenen Testphagen. Craigie und Yen (24)

erhielten auf diese Weise elf derartig adaptierte, serologisch identische Phagen, mit denen sie elf Typen der Typhusbakterien unterscheiden konnten und die sie mit großen Buchstaben bezeichneten: A, B_1, B_2, C, D_1, D_2, E, F, G, H, J. Das von ihnen angegebene Reaktionsschema für die Vi-Phagentypisierung der Typhusbakterien findet auch heute noch, in beträchtlich erweiterter Form, Anwendung.

Bemerkenswert ist die große Konstanz der Lysotypen, die es erst ermöglichte, diese Methode für epidemiologische Zwecke nutzbar zu machen. Der Nachweis von zwei verschiedenen Typen innerhalb eines Typhusausbruches läßt mit Sicherheit zwei verschiedene Infektionsquellen annehmen. Eine echte Typenumwandlung unter natürlichen Verhältnissen konnte auch bis heute nicht mit Sicherheit beobachtet werden.

Es ist das große Verdienst von Felix(12), die eminente Bedeutung dieser Entdeckung für die praktische Epidemiologie erkannt zu haben. Er und Craigie haben sich nach 1945 um eine Standardisierung der Typisierungsmethode bemüht, um international vergleichbare Ergebnisse zu erzielen. Es zeigte sich nämlich, daß der Erfolg der Lysotypie von einer bestimmten Technik der Durchführung entscheidend abhängig ist. Auf dem 4. Internationalen Mikrobiologenkongreß im Juli 1947 in Kopenhagen wurden die entsprechenden Vorschläge von Craigie und Felix(23) akzeptiert und das International Committee for Enteric Phage Typing (I.C.E.P.T.) gegründet, das Richtlinien für die Durchführung der Lysotypie erließ. Von besonderem Wert schien die Verwendung von Standardphagen, um Fehlresultate möglichst zu vermeiden. Seitdem wird in allen Ländern der Erde, in denen die Lysotypie durchgeführt wird, nach den einheitlichen Richtlinien des I.C.E.P.T. verfahren, und überall werden die von dem International Reference Laboratory for Phage Typing in London gelieferten Testphagen verwendet.

Die zur Typisierung kommenden Typhusbakterienstämme werden auf einen Standardnährboden in kleine Kreise ausgeimpft und nach dem Antrocknen mit den zur Verfügung stehenden Testphagen betropft. Nach siebenstündiger Bebrütung bei einer Temperatur von 37° C erfolgt die Auswertung. Die verwendeten Testphagen werden nach Craigie und Yen(24) in ihrer kritischen Konzentration (critical oder routine test dilution, R.T.D. genannt) verwendet. Die R.T.D. ist diejenige Phagenverdünnung, die noch konfluierende Lysis des homologen Typenstammes bewirkt. Bei Verwendung von stärkeren Konzentrationen werden nämlich auch andere Stämme angegriffen. Gewisse Überkreuzungsreaktionen ergeben sich bei den B- und C-Typen. Von allen Testphagen wird der Bakterienstamm A gelöst, der von Craigie und Felix(23) als eine Variante anderer Lysotypen von Salmonella typhi angesehen wird. Zum Nachweis des Vi-Antigens bzw. als Kontrollphagen benutzt man die nicht angepaßten Vi-Phagen I und IV von Craigie und Yen als Gemisch oder getrennt. Fast alle bisher bekannten Typhus-Vi-Stämme werden - bis auf wenige Ausnahmen - von diesen Phagen gelöst. Im allgemeinen wird die Testung eines Bakterienstammes zunächst mit den Phagen durchgeführt, die den am häufigsten vorkommenden Lysotypen entsprechen. Bei negativem Ausfall werden auch Phagen der selten vorkommenden Typen verwendet. Bis zum 31. Dezember 1957 waren insgesamt 56 verschiedene Lysotypen der Typhusbakterien bekannt, die wie folgt

bezeichnet werden: A, B_1, B_2, B_3, C_1, C_2, C_3, C_4, C_5, C_6, C_7, C_8, C_9, D_1, D_2, D_4, D_5, D_6, D_7, D_8, E_1, E_2, E_3, E_4, E_5, E_6, E_7, E_8, E_9, F_1, F_2, G, H, J, K, L_1, L_2, M, N, O, T, 25, 26, 27, 28, 29, 32, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42.

Bei den nicht typisierbaren Typhusstämmen unterscheidet man folgende Möglichkeiten:

1. Vi-negative Typhusstämme; sie zeigen keine Reaktion mit den spezifischen Vi-Phagen.
2. Typhusbakterien, die mit keinem der bekannten Testphagen (außer I und IV) reagieren, obwohl sie Vi-antigenhaltig sind. Sie werden als unbestimmbare Vi-Stämme bezeichnet.
3. Bei einer dritten Gruppe schließlich finden sich Überkreuzungsreaktionen mit verschiedenen Testphagen, so daß sie zu keinem bestimmten Typ gezählt werden können. Man spricht in diesen Fällen von unvollständigen oder degradierten Vi-Stämmen. Die Bezeichnung "degradiert" bezieht sich nach Felix (32) lediglich auf das Verhalten den Testphagen gegenüber. Nach Anderson und Felix (2) sollen die degradierten Vi-Stämme ein Zwischenstadium zwischen einem spezifischen Typ und dem Typ A darstellen. Dieser Übergang in den Typ A ist bei den Typen B_1, C, D_5, F_1, N, O und T von Craigie und Felix beobachtet worden (23).

Da der Anteil der unbestimmbaren und unvollständigen Typhus-Vi-Stämme relativ groß ist, er beträgt in Deutschland etwa 20 % (s. Tab. 3), versuchte man mittels verschiedener Methoden, weitere Differenzierungen dieser Gruppen vorzunehmen. Dies gelang Felix und Anderson (34) bei den unbestimmbaren Vi-Stämmen, bei denen die inoffiziellen Typen I und II unterschieden werden, je nachdem, ob sie mit den von Felix und Callow (35) im Jahre 1943 beschriebenen Salmonella O-Phagen reagieren oder nicht. Nicolle, Pavlatou und Diverneau (60) haben bei den unbestimmbaren Vi-Stämmen, die auch als inoffizielle Gruppe I + IV bezeichnet werden, wenn sie mit den Vi-Phagen I und IV reagieren, durch Verwendung von zehn Phagen eine Unterteilung in 9 Untergruppen vorgenommen. Nach Nivolle, Hamon und Edlinger (57) sowie Brandis und Maurer (16) können auch unbestimmbare Vi-Stämme infolge identischen Verhaltens für epidemiologische Untersuchungen mit Erfolg herangezogen werden. Auch der Unterteilung der unbestimmbaren Vi-Stämme in die Typen I und II kommt nach Nicolle, Hamon und Edlinger (57), Brandis und Maurer (16) sowie Wüstenberg und Korell (84) epidemiologische Bedeutung zu. Die unvollständigen Vi-Stämme zeigen nach Nicolle, Hamon und Edlinger (57) sowie Rische, Rohne und Schneider (68) in vielen Fällen übereinstimmende Reaktionen und lassen sich somit oftmals für epidemiologische Untersuchungen verwerten.

Vi-negative Typhusstämme finden sich in einem relativ hohen Prozentsatz bei Bakterienausscheidern. Man nimmt im allgemeinen an, daß während eines längeren Ausscheidertums ein Verlust des Vi-Antigens eintreten kann. Für diese von vielen Autoren beobachtete Erscheinung ist eine Erklärung bisher nicht möglich. Die Erfahrung hat jedoch gezeigt, daß durch wiederholte Untersuchungen von Stämmen, die zu ver-

schiedenen Zeiten von Ausscheidern isoliert werden, teilweise Vi-positive Stämme gezüchtet werden können, wodurch schließlich in vielen Fällen doch noch eine Typenbestimmung ermöglicht werden kann.

Für die sehr zahlreich vorkommenden Lysotypen A und E_1, deren Anteil in Deutschland beispielsweise zusammen etwa 35-40 % (s. Tab. 3) der festgestellten Lysotypen beträgt, haben verschiedene Autoren zusätzliche Typisierungsverfahren angegeben. Mit Hilfe von nicht adaptierten Phagen gelang es Nicolle, Pavlatou und Diverneau (59, 60) für den Lysotyp A eine sogenannte "Lysotypie complementaire" zu entwickeln. Über eine Verbesserung dieser Methode wurde von Nicolle und Diverneau (54) berichtet. Durch Verwendung von 6 Nicht-Vi-Phagen und 2 Vi-Phagen kann der Lysotyp A in 10 Subtypen unterteilt werden. Durch Untersuchungen von Rische, Rohne, Nicolle und Diverneau (67) sowie Tomašić (82) konnten die Konstanz und die epidemiologische Verwertbarkeit dieser Subtypen Bestätigung finden. Nach Brandis (14) gehören in Deutschland etwa 80-90 % der untersuchten A-Stämme dem Subtyp Tananarive an.

Desranleau unterscheidet mit Hilfe der Vi-Phagen I, III und IV nach Craigie sowie zwei von ihm isolierten Vi-Phagen V und VI die Subtypen A phi und A psi. Nach Desranleau und Martin (26) soll diese Unterteilung epidemiologischen Wert besitzen.

Für den Lysotyp E_1, der in zahlreichen Ländern eine führende Position einnimmt und in Deutschland zu fast 30 % (s. Tab. 3) gefunden wird, hat Brandis (9) eine Methode angegeben, die es ermöglicht, mittels eines nicht adaptierten Vi-Phagens, den er in Fortsetzung der Nomenklatur von Craigie und Yen als Vi-Phage VII bezeichnete, eine Unterteilung in die Subtypen E_1a und E_1b vorzunehmen. Die epidemiologische Brauchbarkeit konnte durch Untersuchungen von Brandis und Rische (11, 13, 14) nachgewiesen werden. In Deutschland entfallen auf den Subtyp E_1b etwa 1/4 bis 1/3 aller E_1-Typen (9, 11, 13, 14). In anderen Ländern (U. S. A., Frankreich) wird dieser Subtyp nur selten beobachtet, in östlichen Ländern (Polen) scheint er dagegen häufiger in Erscheinung zu treten (13, 14). Nach Tomašić (82) wird der Subtyp E_1b auch in Jugoslawien nur selten gefunden.

Ein weiteres Hilfsmittel zur Unterteilung der häufig vorkommenden Lysotypen ist die Unterscheidung der Biotypen I - IV nach Kristensen gemäß ihrem Verhalten gegenüber l-Arabinose und Xylose. Da jedoch in Deutschland über 80 % aller untersuchten Typhusstämme dem Biotyp I (Xylose positiv, Arabinose negativ) angehören (15, 81), ist die Bedeutung dieser Methode nur gering. Im Zusammenhang mit den anderen Untersuchungsmethoden besitzt jedoch auch sie einen gewissen Wert. Mit Hilfe der erwähnten Ergänzungslysotypien und der biochemischen Methode lassen sich heute die meisten Typhusbakterien in einer für epidemiologische Zwecke nützlichen Form typisieren.

Die erstmals von Craigie und Yen (24) gemachte Beobachtung, eine für praktisch-epidemiologische Zwecke brauchbare Unterteilung der Typhusbakterien mit Hilfe der von ihnen entwickelten Methode vornehmen zu können, wurde auf Grund übereinstimmender Ergebnisse zwischen Laborbefund und epidemiologischen Ermittlungen schnell in der ganzen

Welt bestätigt. (7, 23, 25, 39, 43, 5, 26, 45, 47, 50, 58, 63, 65, 76, 32, 6, 27, 28, 83, 4, 8, 52, 55, 57, 62, 18, 29, 41, 49, 56, 68, 74, 9, 11, 16, 33, 37, 66, 84, 3, 19, 21, 30, 72, 13, 20, 31, 81, 14, 17, 73, 44). Nach der Standardisierung der Methode durch Craigie und Felix (23) wurden rasche Fortschritte erzielt. Neue Typen wurden laufend entdeckt und ständige Verbesserungen des Typisierungsverfahrens vorgenommen. Auf dem 5. Internationalen Mikrobiologenkongreß in Rio de Janeiro im Jahre 1950 konnte erstmalig ein vorläufiger Überblick über die geographische Verbreitung der Lysotypen gegeben werden. Im Jahre 1955 publizierte Felix (33) einen umfassenden Bericht über die neuesten Erfahrungen und Ergebnisse, die durch internationale Zusammenarbeit gewonnen wurden. Die Verbreitung der einzelnen Lysotypen wird, einem Vorschlag von Felix (32) zufolge, auf die Zahl der ermittelten Krankheitsherde bezogen und nicht etwa auf die Zahl der tatsächlich untersuchten Bakterienstämme, um so ein möglichst reelles Bild der Typenverteilung zu erhalten. So erwies sich der Lysotyp E_1, insgesamt gesehen, als der weitaus häufigste in der ganzen Welt, gefolgt von den Typen A, D_1 und C_1. Die Verbreitung der Lysotypen ist jedoch nicht etwa gleichförmig. Typen, die in einzelnen Ländern selten oder gar nicht erscheinen, gehören in anderen wiederum zu häufig verbreiteten.

In Deutschland wurde die Lysotypie im Jahre 1950 von Schloßberger und Brandis (69) am Hygienischen Institut der Universität Frankfurt am Main eingeführt. Bis zum Jahre 1957 wurden hier mehr als 8500 Krankheitsherde untersucht. Von den 56 bekannten Lysotypen wurden bisher in Deutschland die folgenden 26 gefunden (14): A, B_1, B_2, B_3, C_1, C_2, D_1, D_2, D_4, D_5, D_6, E_1, E_2, F_1, F_2, G, J, K, L_1, M, N, O, T, 27, 28, 29.

Der Wert der Lysotypie liegt auf praktisch-epidemiologischem Gebiet. Die Methode erwies sich inzwischen als unentbehrliches Hilfsmittel für eine erfolgreiche epidemiologische Arbeit. Verständnisvolle Zusammenarbeit zwischen dem Lysotypielaboratorium und dem Epidemiologen ist allerdings eine unentbehrliche Voraussetzung, um die festgestellten Lysotypen sinnvoll verwerten zu können. Schon der Nachweis eines möglichen Zusammenhanges oder Ausschlusses innerhalb eines Typhusausbruches erleichtert die epidemiologische Arbeit und Seuchenbekämpfung wesentlich. Zahlreiche Veröffentlichungen in verschiedenen Sprachen liegen inzwischen vor, in denen zum Teil in fast unwahrscheinlich anmutenden Berichten das Auffinden von zusammenhängenden Infektionen geschildert wird. Erwähnt sei nur die im Jahre 1943 von Bradley (7) mitgeteilte Ermittlung eines Bakterienausscheiders mit dem Lysotyp D_4, der für 22 sporadisch, innerhalb eines Zeitraumes von zwei Jahren aufgetretene, im Lysotyp aber übereinstimmende Erkrankungsfälle schließlich doch verantwortlich gemacht werden konnte. Wie alle Autoren immer wieder übereinstimmend betonen, stellt gerade die Typenbestimmung möglichst aller bekannter Bakterienausscheider, die erfahrungsgemäß in den meisten Fällen als Infektionsquellen für Neuerkrankungen in Frage kommen, eine wesentliche Grundlage für eine erfolgversprechende epidemiologische Arbeit dar. Ihre Kenntnis erleichtert dem Epidemiologen bei Auftreten von Typhuserkrankungen das Auffinden der Infektionsquellen und erlaubt, entsprechende Maßnahmen zur Bekämpfung einleiten zu können.

Eigene Untersuchungen

Am Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Freien Universität Berlin wird die Lysotypie von Typhusbakterienstämmen seit dem 1. Oktober 1954 durchgeführt. Bis zum 31. Dezember 1957 wurden 1558 Typhuskulturen auf ihre Zugehörigkeit zu einem bestimmten Lysotyp untersucht. Es wurden bisher 14 verschiedene, von den bis jetzt 56 bekannten Lysotypen gefunden: A, B_3, C_1, D_1, D_2, D_4, E_1, F_1, F_2, J, M, N, T, 28.

Epidemiologische Ermittlungen bei 240 Personen

Um die Ergebnisse der Lysotypie auszuwerten, wurden von mir epidemiologische Ermittlungen bei den betreffenden Personen angestellt. Die mit den Bakterienstämmen zur Lysotypie eingesandten Begleitschreiben, aber auch die Unterlagen der Gesundheitsämter erwiesen sich als lückenhaft und unzureichend, weswegen die in Frage kommenden Personen aufgesucht wurden, um die erforderlichen Auskünfte zu erhalten. Besonderer Wert wurde dabei auf die Feststellung von zeitlichen und örtlichen Zusammenhängen bei Erkrankungsfällen gelegt, aber auch die Aufenthaltsorte von Keimträgern, in denen, den anamnestischen Angaben entsprechend, die Infektion erfolgt sein konnte, wurden beachtet. Daneben wurden auch Fragen in bezug auf Typhusschutzimpfung, Krankheitsverlauf, Ermittlung von Bakterienausscheidern sowie subjektive Krankheitsbeschwerden und die Ergebnisse nach erfolgter Cholezystektomie bei Bakterienausscheidern mit berücksichtigt. Insgesamt konnten auf diese Weise 240 Personen befragt werden. Lediglich Patienten mit den in Berlin sporadisch vorkommenden Typen wurden bevorzugt, da hier am ehesten angenommen werden konnte, evtl. vorhandene epidemiologische Zusammenhänge zu erkennen. Bei den nur je einmal in Berlin gefundenen Typen F_2, J, M und N erschien die Kenntnis der epidemiologischen Gegebenheiten nicht minder interessant, konnte doch vermutet werden, vielleicht einen Zusammenhang mit anderen in der Literatur beschriebenen Fällen dieser Typen aufzudecken. Bei mehreren Personen, meist Flüchtlingen aus Mitteldeutschland, konnten trotz wiederholten Bemühens keine Auskünfte erhalten werden, da die Betreffenden inzwischen nach Westdeutschland abgereist waren; hierzu zählen leider auch einige mit seltenen Typen.

Anteil der Erkrankungsfälle, Dauerausscheider und Keimträger

Die 240 befragten Personen setzen sich aus 196 Typhusbakterienausscheidern - 133 Dauerausscheidern und 63 Keimträgern - sowie 44 Erkrankungsfällen der letzten Jahre zusammen. Der Anteil der weiblichen Bakterienausscheider beträgt 87 %. Das Überwiegen von weiblichen Ausscheidern wurde von allen Autoren beobachtet und wird von Humbert (42) auf die vermehrte Neigung zu Gallenblasenerkrankungen bei Frauen bezogen. Der große Anteil der Bakterienausscheider an der Gesamtzahl der befragten Personen (81,7 %) erklärt sich durch die Tatsache, daß in West-Berlin zur Zeit 629 Typhusbakterienausscheider (Stand vom 15.1.1958 nach den Angaben des Senators für Gesundheits-

wesen des Landes Berlin) von den Gesundheitsämtern überwacht werden und Erkrankungsfälle in den letzten Jahren nur vereinzelt aufgetreten sind. Seit der Durchführung der Lysotypie in Berlin sind keine größeren Typhusepidemien bekannt geworden. Über eine kleine Typhusepidemie im Herbst 1958 berichteten kürzlich Kemna und Lenk (44). Die in den Jahren 1954 bis 1957 zeitweise vermehrt aufgetretenen Typhusfälle waren stets, soweit bekannt wurde, durch Erreger verschiedener Lysotypen verursacht. Als Infektionsquellen erwiesen sich in den meisten Fällen teils bekannte, teils unbekannte Typhusbakterienausscheider. Bei den Erkrankten handelte es sich zu einem großen Teil um Kinder und Jugendliche, für die meist ältere weibliche Ausscheider als Infektionsquelle in Frage kamen. Daneben wurden aber auch immer wieder Erkrankungsfälle bekannt, die durch Einschleppungen, vorwiegend aus Mitteldeutschland, verursacht worden waren.

Erklärung für die zahlreichen Typhusbakterienausscheider in West-Berlin

Die sehr hohe Zahl von rund 600 registrierten Typhusbakterienausscheidern in West-Berlin muß als Folgeerscheinung der in Berlin und weiterer Umgebung in den Nachkriegsjahren abgelaufenen Typhusepidemien angesehen werden. In Abb. 1 sind die Erkrankungsfälle an Typhus abdominalis in West-Berlin für die Jahre 1945 bis 1958 nach den Angaben des Senators für Gesundheitswesen des Landes Berlin dargestellt. Danach waren allein in den Jahren 1945 bis 1947 8183 Personen in West-Berlin an Typhus erkrankt. Vom 19.8.1945 bis zum 31.12.1957 wurden insgesamt 9748 Typhuserkrankungen von den Berliner Gesundheitsbehörden registriert.

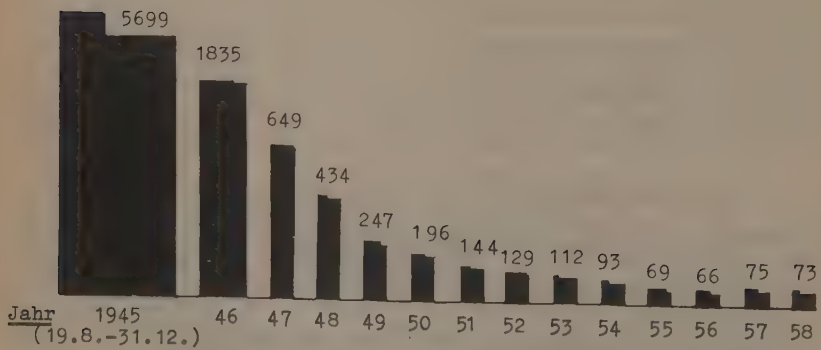
Art der Untersuchung	Dauerausscheider	Keimträger	Insgesamt
1. Seit Erkrankung bekannt	27		27
2. Kontroll-Untersuchung bei ehemals Erkrankten	31		31
3. Umgebungs-Untersuchung	25	33	58
4. Flüchtlings-Aufnahme-Untersuchung	24	16	40
5. Routine-Untersuchung in Lebensmittelbetrieben	9	7	16
6. Zufallsbefund bei stat. Krankenhausbehandlung	12	5	17
7. Sonstige Untersuchungen	5	2	7
Insgesamt	133	63	196

Abb. 1: Erkrankungsfälle an Typhus abdominalis in West-Berlin (nach Unterlagen des Senators für Gesundheitswesen des Landes Berlin)

Da bekanntlich 3 - 5 % aller an Typhus Erkrankten sich später als Dauerausscheider erweisen, daneben aber noch mit einer gewissen Anzahl von Keimträgern gerechnet werden muß, erscheint die Zahl von rund 600 registrierten Typhusbakterienausscheidern in Relation zu den Erkrankungsziffern nicht einmal zu hoch. Der Anteil der Keimträger an der Gesamtzahl der 196 befragten Typhusbakterienausscheider beträgt allein über 32 %. Auch Mochmann und Mitarbeiter (53) fanden bei 61 Ausscheidern in 1/3 der Fälle keine vorangegangene Typhuserkrankung. Nach Eörsi (31) betrug der Anteil der nicht erkrankten Bakterienausscheider bei 427 Personen 40 %, nach Barlas und Mitarbeitern (4) sogar 73 %. Hinzu kommen schließlich noch zahlreiche Flüchtlinge aus Mitteldeutschland und den unter polnischer und russischer Verwaltung stehenden deutschen Ostgebieten, die nicht in Berlin erkrankt waren. 118 einheimischen Typhusbakterienausscheidern stehen allein 78 Flüchtlinge und Heimatvertriebene gegenüber.

Feststellung von Typhusbakterienausscheidern

Trotz der großen Zahl von bekannten Typhusbakterienausscheidern muß daher wohl angenommen werden, daß eine gewisse, vielleicht nicht unbeträchtliche Anzahl, noch unbekannt ist. So konnten auch in den letzten Jahren immer wieder neue Bakterienausscheider entdeckt werden. Tab. 1 gibt einen Überblick über die Art der Feststellung von 196 Typhusbakterienausscheidern, unterteilt in Dauerausscheider und Keimträger. Nur 58 der 133 Dauerausscheider waren seit ihrer Erkrankung als solche den Gesundheitsbehörden bekannt bzw. konnten nachträglich durch Kontrolluntersuchungen bei ehemals erkrankten Personen festgestellt werden. Weitere 58 Bakterienausscheider wurden erst bei Umgebungsuntersuchungen, meist bereits nach verursachter Infektion, ermittelt.



Tab. 1: Art der Feststellung von 196 befragten Typhusbakterienausscheidern der eigenen Untersuchung in West-Berlin

40 Personen erwiesen sich als Flüchtlinge aus Mitteldeutschland, die bei den Aufnahmeuntersuchungen in den Berliner Flüchtlingslagern als Ausscheider erkannt wurden. 16 Ausscheider, die in Lebensmittelbetrieben beschäftigt waren, konnten durch die bei dieser Personengruppe in regelmäßigen Abständen durchgeführten Routineuntersuchungen erfaßt werden. Bei 17 Patienten wurden Typhusbakterien erstmalig anläßlich einer stationären Krankenhausbehandlung, vorwiegend wegen Gallenerkrankungen, gefunden.

Subjektive Beschwerden bei Typhusbakterienausscheidern

Nur 21,4 % der 196 befragten Typhusbakterienausscheider (22,6 % der 133 Dauerausscheider und 19,0 % der 63 Keimträger) klagten über mehr oder weniger starke Gallenbeschwerden. Nach Barlas (4) litten ebenfalls nur 17 % der Bakterienausscheider an einer Cholezystitis. Von anderen Autoren, insbesondere Chirurgen, wird der Prozentsatz der an einer Gallenblasenerkrankung leidenden Bakterienausscheider dagegen wesentlich höher angegeben (1, 42, 48, 53).

Schließlich sei noch erwähnt, daß bei 9 von 196 Typhusbakterienausscheidern die Gallenblase entfernt worden war. Bei 3 Ausscheidern wurde die Cholezystektomie lediglich aus beruflichen Gründen, bei den übrigen wegen rezidivierender Gallenbeschwerden durchgeführt. In 5 Fällen trat die gewünschte Sanierung post operationem ein. Diese Zahlen können aber lediglich als eine Feststellung betrachtet werden, sagen jedoch nichts über den Wert der Cholezystektomie bei Typhus-Bakterienausscheidern aus, da die mit Erfolg cholezystektomierten und bakteriologisch negativ gewordenen Personen aus der Ausscheiderkartei bereits gestrichen waren und nur noch vereinzelt in dem vorliegenden Patientenkreis enthalten sein dürften, die Versager dagegen jedoch weiterhin registriert blieben. Nach Anders, Linder und Stephan (1) gelang eine Sanierung bei 102 Typhus- und Paratyphusbakterienausscheidern in bis zu 90 % der Fälle. Auch Humbert (42) sowie Mochmann und Mitarbeiter (53) berichteten über gute Erfolge.

Typhusschutzimpfung bei an Typhus abdominalis erkrankten Personen

In 40 % der 177 Erkrankungsfälle war der Typhuserkrankung eine Schutzimpfung vorangegangen, und zwar lag die Typhusschutzimpfung in den meisten Fällen wenige Tage bis 6 Monate vor dem Auftreten der ersten Krankheitssymptome zurück. Auffallend war jedoch, daß mehrere Patienten über einen besonders schweren Krankheitsverlauf - offenbar unabhängig vom festgestellten Lysotyp - berichteten, bei denen während der großen Typhusepidemien in den Jahren 1945/46 der Ausbruch der Erkrankung kurze Zeit nach der Typhusschutzimpfung erfolgt war. Nach Raettig (64) wurden 1945 schwere toxische Erkrankungen bei Fällen mit kurzem zeitlichen Abstand zwischen Impfung und Erkrankungsbeginn häufig beobachtet.

Krankheitsverlauf und festgestellter Lysotyp

Eine Abhängigkeit des Krankheitsverlaufes vom Lysotyp konnte auf Grund eingehender anamnestischer Erhebungen, zum Teil auch durch Einsicht von Krankengeschichten, nicht festgestellt werden. Schmidt-Lange (74) hatte besonders schwere Erkrankungen bei mehreren Patienten mit dem Lysotyp C beobachtet.

Zeit der Typhuserkrankung von 177 befragten Personen

Da in den Jahren 1945 bis 1947 allein in West-Berlin 8183 Personen an Typhus abdominalis erkrankt waren (s. Abb. 1), mußte damit gerechnet werden, daß die erworbene Infektion bzw. die durchgemachte Erkrankung der 196 Typhusbakterienausscheider zu einem überwiegenden Teil in diesem Zeitraum erfolgt war. In der folgenden Abb. 2 sind die Erkrankungsjahre von 177 befragten Patienten (133 Dauerausscheider und 44 Erkrankungsfälle der letzten Jahre) dargestellt. 94 Personen (53 %) waren danach in den Jahren 1945/46 erkrankt, 10 sogar vor 1945. Eine Dauerausscheiderin war bereits im Jahre 1905 an Typhus erkrankt, bei ihr fanden sich Typhusbakterien mit dem Lysotyp A. Bei einer im Jahre 1917 Erkrankten wurde der Typ E1a festgestellt.

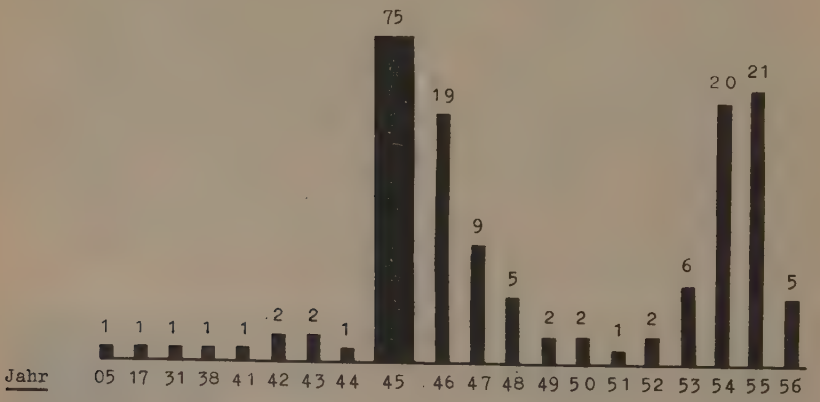


Abb. 2: Die zahlenmäßige Verteilung von 177 befragten, teilweise in Berlin und außerhalb an Typhus erkrankten Personen auf die Jahre von 1905 bis 1956

Um so schwieriger schien daher die Aufgabe, rückblickend evtl. vorhandene epidemiologische Zusammenhänge zwischen den einzelnen Personen noch nachzuweisen, lag doch die erworbene Infektion in vielen Fällen mehr als zehn Jahre zurück. Trotz dieser Schwierigkeiten konnten aber durch Übereinstimmung der epidemiologischen Ermittlungen mit den festgestellten Lysotypen mehrere zusammenhängende Infektionen erkannt werden.

Ermittelte Krankheitsherde und Lysotypenverteilung

Insgesamt wurden für die 240 befragten Personen 207 verschiedene Krankheitsherde festgestellt. Einen Überblick über die Typenverteilung der 207 Krankheitsherde zeigt Tab. 2. Ein Vergleich mit den in Tab. 3

Lysotyp	Zahl der Personen	Zahl d. Krankheitsherde	%
A	22 (20)+	17 (16)+	8,2 (9,1)+
B_3	4 (3)	4 (3)	1,9 (1,7)
C_1	18 (16)	16 (14)	7,7 (7,9)
D_1	14 (14)	12 (12)	5,8 (6,8)
D_2	16 (14)	14 (13)	6,8 (7,4)
D_4	3 (3)	3 (3)	1,5 (1,7)
E_1	62 (44)	52 (41)	25,1 (23,3)
F_1	24 (19)	23 (18)	11,1 (10,2)
F_2	1 (1)	1 (1)	0,5 (0,6)
J	1 (1)	1 (1)	0,5 (0,6)
T	2 (2)	2 (2)	1,0 (1,1)
unvollständige Vi-Stämme	11 (7)	10 (7)	4,8 (4,0)
unbestimmbare Vi-Stämme	42 (32)	35 (28)	16,9 (15,9)
Vi-negative Stämme	20 (20)	17 (17)	8,2 (9,7)
Insgesamt	240 (196)	207 (176)	100,0 (100,0)

Tab. 2: Die Lysotypen von Typhusstämmen, isoliert bei 240 befragten Personen in West-Berlin
( )+ Anteil der Bakterienausscheider

enthaltenen Ergebnissen von Bernh. Schmidt und Lenk für Berlin, Brandis für Westdeutschland und Rische für Mitteldeutschland läßt - trotz der kleinen Zahl von nur 207 Krankheitsherden - im wesentlichen Übereinstimmung in der Typenverteilung erkennen. Der in Deutschland nur relativ selten vorkommende Typ D_2 scheint jedoch in Berlin (5,08 %) häufiger aufzutreten, worauf bereits Lenk (46) und Bernh. Schmidt und Lenk (73) hingewiesen haben, ist aber auch in Mitteldeutschland (3,4 %) zahlreicher anzutreffen als in Westdeutschland (2,79 bzw. 2,67 %). Hudemann (41) fand den Typ D_2 in 4 % der untersuchten Fälle. Rische, Rohne und Schneider (68) ermittelten bei ihren Untersuchungen den Lysotyp D_2 in 5,2 % bei Bakterienausscheidern und in 3,5 % bei Erkrankungsfällen. Wie aus Tab. 2 zu ersehen ist, wurde für die 207 Krankheitsherde der eigenen Untersuchung sogar in 6,8 % der Lysotyp D_2 gefunden, bei ausschließlicher Berücksichtigung der Bakterienausscheider erhöht sich der Prozentsatz sogar auf 7,4.

Lysotyp	Berlin (1954-1957)	Westdeutschland (1950-1954)	Westdeutschland (1955-1957)	Mitteldeutschland (1955)
A	8,06	9,02	9,43	9,7 (8,1)+
B_1		0,10	0,09	
B_2		0,77	0,72	0,3 (0,5)
B_3	0,89	0,17	0,02	
C_1	3,63	6,17	4,09	4,0 (3,8)
C_2			0,06	
D_1	6,13	7,85	8,21	6,4 (7,7)
D_2	5,08	2,79	2,67	3,4 (3,4)
D_4	0,56	0,99	0,50	0,9 (1,4)
D_5			0,02	
D_6		0,22	0,39	
E_1	26,05	29,70	30,45	29,5 (28,5)
E_2		0,02	0,04	
F_1	8,47	10,10	10,50	13,7 (13,7)
F_2	0,08	0,25	0,42	
G			0,02	
J	0,08	0,37	0,36	
K			0,02	
L_1		0,05	0,02	
M	0,08		0,02	
N	0,08	1,28	0,37	2,0 (1,6)
O		0,05		
T	0,32	0,47	0,31	0,9 (0,9)
27			0,02	
28	1,21	1,90	1,99	0,6 (0,7)
29		0,03	0,04	
unvollständige Vi-Stämme	6,93	8,75	11,08	10,1 (10,1)
unbestimmbare Vi-Stämme	19,11	12,50	11,84	10,1 (9,7)
Vi-negative Stämme	13,63	6,96	5,82	8,4 (9,9)
Zahl der Krankheitsherde	1240	4056	4564	878 (445)

Tab. 3: Prozentuale Häufigkeit der Lysotypen von S. typhi in Berlin (nach Bernh. Schmidt und Lenk), Westdeutschland (nach Brandis) und Mitteldeutschland (nach Rische) (bezogen auf die Anzahl der Krankheitsherde)
( )+ Anteil der Bakterienausscheider

Unbestimmbare Typhusstämme

Entsprechend dem großen Anteil von Bakterienausscheidern, mußte mit einem hohen Prozentsatz von unbestimmbaren Typhusstämmen gerechnet werden. So erscheint auch der Anteil der unbestimmbaren Stämme mit fast 30 % (s. Tab. 2) recht hoch. Nach Brandis (10) kommen unbestimmbare Typhusstämme bei Bakterienausscheidern häufiger vor als bei Erkrankungsfällen, insbesondere kann bei längerem Ausscheidertum ein Verlust des Vi-Antigens eintreten, so daß bei langjährigen Ausscheidern auch häufiger Vi-freie Kulturen gezüchtet werden. Brandis (10) fand 45 % aller Vi-negativen Typhusstämme bei Bakterienausscheidern.

Vi-negative Typhusstämme

Die in Tab. 2 angegebenen 20 Vi-negativen Stämme von 17 Krankheitsherden wurden auch ausschließlich bei langjährigen Ausscheidern gefunden, bei den angeführten 44 Erkrankungsfällen wurden keine Vi-negativen Stämme isoliert.

Bei 11 Dauerausscheidern, bei denen die Infektion mindestens 10 Jahre zurücklag und die zunächst nur Vi-negative Bakterien ausschieden, konnten nach wiederholt durchgeführten Untersuchungen schließlich doch Vi-positive Stämme gezüchtet werden, wodurch eine Typenbestimmung ermöglicht wurde. Über ähnliche Beobachtungen haben bereits zahlreiche Autoren berichtet.

Drei Vi-negative Bakterienstämme, bei langjährigen Dauerausscheidern isoliert, die auf Grund übereinstimmender epidemiologischer Ermittlungen als Infektionsquellen für drei verursachte Erkrankungsfälle in Frage kamen, konnten durch die Typenbestimmung bei den Erkrankten dem jeweiligen Typ mit großer Wahrscheinlichkeit zugeordnet werden. Es handelte sich zweimal um den Lysotyp E_1, Subtyp a, und einmal um einen unbestimmbaren Vi-Stamm, Typ I.

Der Anteil der Vi-negativen Stämme mit 8,2 % für die 207 ermittelten Krankheitsherde erhöht sich, getrennt für die 176 Krankheitsherde der 196 Bakterienausscheider berechnet, auf 9,7 % (s. Tab. 2). Der Prozentsatz der Vi-negativen Stämme bei Bakterienausscheidern wurde von Brandis (10), Rische (66), Rische, Rohne und Schneider (68) sowie Staack und Böhlck (81) zwischen 9,9 und 12,3 angegeben, stimmt also mit dem ermittelten Wert von 9,7 % in Tab. 2 recht gut überein. Das häufigere Vorkommen von Vi-negativen Stämmen bei Bakterienausscheidern wurde von allen Autoren beobachtet, lediglich Freytag und Plochmann (37) fanden Vi-negative Stämme häufiger bei Erkrankten.

Unvollständige Vi-Stämme

Bei den eigenen Untersuchungen fanden sich in 4,8 % unvollständige Vi-Stämme. Die in der Literatur von verschiedenen Autoren veröffentlichten Zahlen schwanken zwischen 2,0 % (41) und 16,5 % (3). Ein gehäuftes Vorkommen von unvollständigen Vi-Stämmen bei Bakterienausscheidern gegenüber Erkrankungsfällen wurde auch von Brandis (10), Rische (66), Rische, Rohne und Schneider (68) sowie Staack und

Böhlck (81), die diese Differenzierung ebenfalls vorgenommen haben, nicht beobachtet.

Unbestimmbare Vi-Stämme

Mit 16,9 % sind die unbestimmbaren Vi-Stämme am Gesamtergebnis von 207 Krankheitsherden recht hoch beteiligt, berechnet allein für den Anteil der Bakterienausscheider verringert sich der Prozentsatz auf 15,9 (s. Tab. 2). Die in der Literatur genannten Zahlen schwanken zwischen 2,42 % (82) und 22,29 % (20). Möglicherweise sind unter diesen unbestimmbaren Stämmen noch einige neue Typen, die bisher nicht bestimmt werden konnten, da zur Zeit der Untersuchung die entsprechenden Phagenpräparationen noch nicht vorlagen.

Die unbestimmbaren Vi-Stämme wurden nach Felix und Anderson (34) mittels der im Jahre 1943 von Felix und Callow (35) beschriebenen Salmonella O-Phagen in die inoffiziellen Typen I und II unterteilt. Das Ergebnis dieser Subtypisierung ist der Tab. 4 zu entnehmen. Von den 35 Krankheitsherden mit unbestimmbaren Vi-Stämmen entfallen rund 2/3 auf den Typ I und 1/3 auf den Typ II. Ein Vergleich der Ergebnisse mit denen anderer Autoren war leider nicht möglich, da entsprechende Hinweise fehlen.

inoffizieller Subtyp	Zahl der Personen	Zahl d. Krankheitsherde	= %
unbestimmbare Vi-Stämme Typ I	29 (23)$^+$	24 (19)$^+$	68,6 (67,9)$^+$
unbestimmbare Vi-Stämme Typ II	13 (9)$^+$	11 (9)$^+$	31,4 (32,1)$^+$
Insgesamt	42 (32)$^+$	35 (28)$^+$	100,0 (100,0)$^+$

Tab. 4: Ergebnis der Subtypisierung der unbestimmbaren Vi-Stämme in die inoffiziellen Typen I und II bei 35 Krankheitsherden der eigenen Untersuchung
( )$^+$ Anteil der Bakterienausscheider

Epidemiologischer Wert der inoffiziellen Typen I und II der unbestimmbaren Vi-Stämme

Über die epidemiologische Verwertbarkeit der unbestimmbaren Vi-Stämme wurde von Nicolle, Hamon und Edlinger (57), Brandis und Maurer (16) sowie Wüstenberg und Korell (84) berichtet. In 4 Fällen der eigenen Untersuchungen konnte ebenfalls Übereinstimmung zwischen den epidemiologischen Ermittlungen und den Lysotypieergebnissen festgestellt werden:

Fall 1:

Eine seit ihrer Erkrankung im September 1945 in Berlin bekannte Dauerausscheiderin gab als Infektionsquelle den Ort Schwante, Kreis Osthavelland, an, wo sie sich während der Inkubationszeit aufgehalten hatte. Eine Frau C., die anläßlich der Erkrankung ihres Sohnes im November 1955 als Keimträgerin ermittelt wurde, hatte im Jahre 1949 Kontakt mit der genannten Dauerausscheiderin auf der gemeinsamen Arbeitsstelle. Die in demselben Haushalt wohnende Schwester der Frau C. wurde als Keimträgerin festgestellt. Bei allen vier Personen konnten Typhusbakterien isoliert werden, die sich als unbestimmbare Vi-Stämme, Typ I, erwiesen. Eine fünfte Patientin, die offenbar zu demselben Krankheitsherd gehört, den erstgenannten vier Personen aber völlig unbekannt ist, war im September 1945 in Schwante an Typhus erkrankt, in demselben Ort also, den die obengenannte Dauerausscheiderin als vermutliche Infektionsquelle angegeben hatte. Nach Aussagen der in Schwante erkrankten Patientin sollen dort im September 1945 etwa 60 Personen an Typhus erkrankt gewesen sein. Durch Übereinstimmung der epidemiologischen Daten mit den ermittelten Lysotypiebefunden in allen fünf Fällen erscheint der Zusammenhang zu derselben Infektionsquelle gegeben.

Fall 2:

Zu einem zweiten Krankheitsherd mit einem unbestimmbaren Vi-Stamm, Typ I, gehören zwei Personen.

Fall 3 und 4:

Auch bei den unbestimmbaren Vi-Stämmen, Typ II, sind zwei Fälle bekannt geworden, bei denen je zwei Personen zu einem gemeinsamen Infektionsherd gezählt werden konnten.

Abweichende Lysotypieergebnisse

In ebenfalls vier Fällen wurden jedoch bei Umgebungsuntersuchungen anläßlich von Erkrankungsfällen unterschiedliche Lysotypieergebnisse festgestellt:

Fall a:

In einem Erkrankungsfall mit dem Lysotyp E_1, Subtyp a, wurde die im gleichen Hause wohnende Tante des Erkrankten als Keimträgerin ermittelt. Die Typhusbakterien der Keimträgerin gehörten zu unbestimmbaren Vi-Stämmen, Typ I.

Fall b:

Bei einem zweiten Fall handelte es sich um ein zweijähriges Mädchen, das im Mai 1956 in Berlin erkrankt war. Die durchgeführte Lysotypie der ausgeschiedenen Typhusbakterien ergab unbestimmbare Vi-Stämme, Typ I. Die Großmutter des Kindes, die im Jahre 1917 in Berlin an Typhus erkrankt war, wurde als Dauerausscheiderin mit dem Typ E_1, Subtyp a, ermittelt. Das Kind hielt sich während der Inkubationszeit zeitweise in Falkensee bei Berlin auf.

Fall c:

Unbestimmbare Vi-Stämme, Typ II, wurden bei einem weiteren Erkrankungsfall isoliert, während eine der Erkrankten bekannte Dauerausscheiderin, die als Infektionsquelle angesehen wurde, Typhusbakterien ausschied, die sich als unbestimmbare Vi-Stämme, Typ I, erwiesen.

Fall d:

Bei einem vierten, interessanten Erkrankungsfall mit dem Lysotyp B_3, der sich im September 1955 in Berlin ereignete, hatte die Erkrankte mit der seit 1955 bekannten Keimträgerin, die zu dem bereits erwähnten Krankheitsherd (Fall 1)von fünf Personen mit unbestimmbaren Vi-Stämmen, Typ I, gehört, Kontakt. Bei der Erkrankten bestand jedoch der Verdacht, durch einen Bekannten aus Leipzig infiziert worden zu sein.

Folgt man den Erfahrungen der oben genannten Autoren, die auf Grund zahlreicher übereinstimmender Ergebnisse die inoffiziellen Typen I und II der unbestimmbaren Vi-Stämme als selbständige Typen in epidemiologischer Hinsicht ansehen sowie auch den eigenen Beobachtungen in den angeführten Fällen 1 bis 4, so müssen für die Erkrankten der Fälle a bis d andere Infektionsquellen als die vermuteten Bakterienausscheider in Frage kommen. Insbesondere gibt der mitgeteilte Fall 1 hierzu Veranlassung, da bei allen fünf Personen mit unbestimmbaren Vi-Stämmen, Typ I, die Lysotypiebefunde mit den epidemiologischen Ermittlungen völlig übereinstimmen, obwohl die Erkrankung bei zwei Personen mehr als zehn Jahre zurücklag.

Ergebnis der E_1-Subtypisierung bei 52 Krankheitsherden der eigenen Untersuchung

Der Lysotyp E_1 wurde nach Brandis (9) mit Hilfe des Vi-Phagen VII in die Subtypen a und b unterteilt. Tab. 5 zeigt das Ergebnis dieser Subtypisierung. In 80,8 % der ermittelten E_1-Herde wurde der Subtyp a, in 19,2 % der Subtyp b gefunden. Das Vorkommen des Subtyps b in Deutschland wurde von Brandis und Rische (9, 11, 13, 14) mit 1/4 bis 1/3 aller E_1-Stämme angegeben. Der in Tab. 5 enthaltene Wert von 19,2 % für den Subtyp b liegt also etwas niedriger.

Subtyp	Zahl der Personen	Zahl d. Krankheitsherde	= %
E_1a	51 $(34)^+$	42 $(31)^+$	80,8 $(75,6)^+$
E_1b	11 $(10)^+$	10 $(10)^+$	19,2 $(24,4)^+$
Insgesamt	62 $(44)^+$	52 $(41)^+$	100,0 $(100,0)^+$

Tab. 5: Ergebnis der E_1-Subtypisierung bei 52 Krankheitsherden der eigenen Untersuchung
$(\ )^+$ Anteil der Bakterienausscheider

Gebiet	Lysotyp																Insgesamt	%
	A	B_3	C_1	D_1	D_2	D_4	E_1a	E_1b	F_1	F_2	J	T	unv. Vi	unbestb.Vi TypI	unbestb.Vi TypII	Vi-neg.		
Berlin	6		6	2		1	13		5	1		1	4	9	2	3	53	25,6
Mitteldeutschland	10	2	6	5	11		22	5	10			1	3	12	4	9	100	48,3
Dsch.Geb.unter poln. u. russ. Verwaltung	1		3	3	2	1	5	5	3				1	2	5	5	36	17,4
Westdeutschland			1				1		2								4	1,9
Österreich									2								2	1,0
Tschechoslowakei				2		1							1				4	1,9
Polen		1			1		1							1			4	1,9
Rußland									1				1				2	1,0
Persien		1															1	0,5
China											1						1	0,5
Insgesamt	17	4	16	12	14	3	42	10	23	1	1	2	10	24	11	17	207	100,0

Tab.6: Lokalisierung der 207 ermittelten Krankheitsherde

Gebiet	Lysotyp														Insgesamt	%
	A	B_3	C_1	D_1	D_2	D_4	E_1a	E_1b	F_1	T	unv. Vi	unbestb.Vi TypI	unbestb.Vi TypII	Vi-neg.		
Brandenburg	5	1	4	5	10		11	3	5		2	8	3	4	61	44,9
Brandenbg.,östl.d.Oder	1		1	1			1				1			1	6	4,4
Sachsen		1					1		1					1	4	2,9
Sachsen-Anhalt	1		1				2	1	3	1	1	1	1	1	13	9,6
Mecklenburg	3		1		1		4	1	1			2		2	15	11,0
Vorpommern	1						4					1		1	7	5,1
Hinterpommern				1		1	1	1	2			1	1	3	11	8,1
Grenzmark/Westpreußen				1	1				1				2		5	3,7
Ostpreußen							2	4				1	1	1	9	6,6
Schlesien			2		1		1						1		5	3,7
Insgesamt	11	2	9	8	13	1	27	10	13	1	4	14	9	14	136	100,0

Tab. 7: Lokalisierung von 136 Krankheitsherden in Mitteldeutschland und den unter polnischer und russischer Verwaltung stehenden deutschen Ostgebieten

Geographische Verteilung der 207 ermittelten Krankheitsherde

Da sich auf Grund ausführlicher anamnestischer Erhebungen herausstellte, daß sich die Mehrzahl der 240 befragten Personen außerhalb Berlins infiziert hatte, erschien es interessant, die Lokalisierung der 207 ermittelten Krankheitsherde näher zu betrachten. Tab. 6 gibt hierüber Auskunft.

So lagen 154 der 207 Krankheitsherde (74,4 %) mit Sicherheit außerhalb Berlins, während nur in 25,6 % der Fälle die Infektion in Berlin erfolgt war. Angaben von Keimträgern wurden dabei nur dann berücksichtigt, wenn Kontakt mit Typhuskranken am Aufenthaltsort vorhanden war. Wie aus Tab. 6 weiter zu ersehen ist, sind 136 der 154 außerhalb Berlins gelegenen Infektionsherde in Mitteldeutschland und in den unter polnischer und russischer Verwaltung stehenden deutschen Ostgebieten zu finden. In 14 Fällen erfolgte die Infektion im Ausland. Bemerkenswert erscheint, daß nur in vier Fällen die Erkrankung auf eine Ansteckung in Westdeutschland zurückgeführt werden konnte. Diese Feststellung findet aber wohl dadurch ihre Erklärung, daß die meisten Patienten ihre Infektion in der ersten Zeit nach dem Kriege erworben haben, zu einer Zeit also, da zwischen Berlin und Westdeutschland noch nicht wieder ein Kontakt bestand.

Eine Aufgliederung der 136 in dem Raum Brandenburg, einschließlich östlich der Oder, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Mecklenburg, Vor- und Hinterpommern, Grenzmark/Westpreußen, Ostpreußen und Schlesien gelegenen Krankheitsherde vermittelt Tab. 7.

Ein großer Teil der Patienten infizierte sich danach in der Mark Brandenburg, was wohl dadurch verständlich wird, daß die Berliner Bevölkerung in den ersten Nachkriegsjahren zwecks Nahrungsbeschaffung in die ländliche Umgebung fuhr, worauf die anamnestischen Angaben immer wieder hindeuteten. Da aber zu dieser Zeit überall Typhusepidemien herrschten, wurden auf diese Weise zahlreiche Infektionen erworben und nach Berlin eingeschleppt. Die in den unter polnischer und russischer Verwaltung stehenden deutschen Ostgebieten gelegenen Krankheitsherde sind die Infektionsquellen für viele Flüchtlinge aus diesen Gebieten bzw. nach dorthin evakuierte einheimische Personen.

Seltene Lysotypen

An seltenen Typen sind in Tab. 6 die Lysotypen B_3, D_4, F_2, J, T und der Typ D_2, der aber in Berlin relativ häufig gefunden wurde, enthalten.

Lysotyp B_3

Zu den vier Krankheitsherden mit dem Typ B_3 gehören vier Personen. Der Typ B_3 zählt nur in Portugal zu den häufigen Typen (33), kommt jedoch in vielen europäischen Ländern sporadisch vor.

Bei einer Dauerausscheiderin mit dem Lysotyp B_3, die im Jahre 1945 in Berlin erkrankt war, erfolgte die Infektion durch Flüchtlinge aus Dolzig/Warthegau (Polen), die dort an Typhus erkrankt waren. Das Vorkommen von Fällen mit dem Lysotyp B_3 in Polen wurde von Macierewicz (50) sowie von Dryl und Marcinowska (27) beschrieben.

Eine zweite Dauerausscheiderin, die im September 1954 in Berlin an Typhus erkrankt war und bei der Typhusbakterien mit dem Typ B_3 nachgewiesen wurden, hielt sich während der Inkubationszeit in Fangschleuse bei Erkner auf. Am Aufenthaltsort sollen jedoch keine Erkrankungen aufgetreten sein, auch verlief die dort durchgeführte Umgebungsuntersuchung negativ.

Eine dritte Patientin mit dem Lysotyp B_3, die auf Grund anamnestischer Angaben wahrscheinlich durch Kontakt mit einem Bekannten aus Leipzig infiziert sein dürfte, wurde schon bei Besprechung der unbestimmbaren Vi-Stämme erwähnt.

Ein vierter, interessanter Erkrankungsfall fand sich bei einem zweijährigen Knaben, der sich offenbar in Teheran/Persien infiziert hatte. Das Kind erkrankte auf der Rückreise nach Deutschland und wurde nach der Ankunft in Berlin im November 1954 in einer Berliner Kinderklinik schwerkrank aufgenommen. Nach den Angaben der Eltern waren ihres Wissens in Persien überall Typhuserkrankungen vorgekommen.

Obwohl in zwei der angeführten Fälle die Infektionsquellen mit großer Wahrscheinlichkeit in Mitteldeutschland anzunehmen waren, wurde der Lysotyp B_3 dort bisher nicht gefunden. Auch Freytag und Plochmann (37) berichteten über zwei Patienten, die sich in Ostdeutschland mit Typhusstämmen des Lysotyps B_3 infiziert hatten.

Lysotyp D_4

Der Lysotyp D_4, der bei den vorliegenden Untersuchungen dreimal ermittelt wurde, kommt in den meisten europäischen Ländern vereinzelt vor.

Eine Dauerausscheiderin, bei der Typhusbakterien mit dem Lysotyp D_4 isoliert wurden, war bereits im Jahre 1931 in Berlin an Typhus erkrankt. Die innerhalb Berlins gelegene Infektionsquelle konnte damals nicht ermittelt werden.

Eine zweite Dauerausscheiderin mit dem Lysotyp D_4 war im Herbst 1943 während einer Gestapohaft in Prag erkrankt; die Infektion war innerhalb des Lagers erfolgt.

Bei einer dritten Patientin mit dem Lysotyp D_4, die sich seit Jahren wegen einer Gastritis in ärztlicher Behandlung befand, wurden Typhusbakterien zufällig während einer stationären Krankenhausbehandlung gefunden. Eine durchgemachte Typhuserkrankung war anamnestisch nicht zu eruieren. Die Angehörigen der Patientin waren bakteriologisch negativ. In den Jahren 1941 bis 1945 hielt sich die Patientin in Barkenfelde, Kreis Schlochau/Hinterpommern auf und hatte dort 1945 Kontakt mit Typhuskranken, so daß die Infektion in dieser Zeit erfolgt sein dürfte.

Der Lysotyp D_4 wurde vereinzelt sowohl in Mitteldeutschland (41, 68, 66) als auch in Polen (45, 50, 27, 17) sowie in der Tschechoslowakei (47, 65) gefunden.

Über einen Erkrankungsfall mit dem Lysotyp D_4, der durch eine Infektion in der Tschechoslowakei verursacht worden war, haben auch Freytag und Plochmann (37) berichtet.

Lysotyp F_2

Der Lysotyp F_2 wurde in Berlin bisher nur einmal festgestellt. Lediglich in Rußland (4) scheint dieser seltene Typ häufiger aufzutreten. Vereinzeltes Vorkommen wurde aber in vielen europäischen Ländern beobachtet. Nicht ganz so selten wird er in Polen angetroffen. So fanden Dryl und Marcinowska (27) den Lysotyp F_2 in 3,4 % der untersuchten Fälle.

Die Patientin mit dem Lysotyp F_2 wurde wegen rezidivierender Gallenbeschwerden im Jahre 1955 in einer Berliner Klinik cholezystektomiert, wobei zufällig Typhusbakterien entdeckt wurden. Sie hatte im November 1947 in Berlin eine Typhuserkrankung durchgemacht. Die Infektion war während ihrer Tätigkeit als Stationshilfe auf einer Infektionsabteilung eines Berliner Krankenhauses erfolgt, wahrscheinlich durch einen Flüchtling aus Mitteldeutschland.

Lysotyp J

Über einen Keimträger mit dem seltenen Lysotyp J, der in Berlin bisher nur einmal gefunden wurde, haben Bernh. Schmidt und Lenk (72, 73) bereits berichtet. Die Infektionsquelle konnte in Schan-hai-kwan/China angenommen werden, wo sich der Betreffende während der Jahre 1901 bis 1903 aufgehalten hatte. Seit dem Jahre 1916 litt er an einer Cholelithiasis. Nach Nicolle und Mitarbeitern (55), Nicolle und Hamon (56), Edlinger, Nicolle und Hamon (29) sowie Felix (33) kommt der Lysotyp J in Asien häufiger zur Beobachtung als in Europa.

Lysotyp T

Bei zwei Dauerausscheidern wurde der Lysotyp T festgestellt, der nach Pöhn (62) normalerweise in Europa nicht vorkommt. Er scheint aber in östlichen Ländern wie Polen nicht so selten zu sein. Dryl und Marcinowska (27) fanden den Lysotyp T in 4,4 % der untersuchten Fälle. Rische, Rohne und Schneider (68) konnten mehrere Fälle mit dem Lysotyp T auf Infektionen in den unter polnischer und russischer Verwaltung stehenden deutschen Ostgebieten oder in Polen zurückführen.

Für eine im Oktober 1945 in Berlin erkrankte Patientin, bei der sich Typhusbakterien mit dem Lysotyp T fanden, konnte auf Grund anamnestischer Auskünfte die Infektionsquelle in Maasdorf bei Bad Liebenwerda/Sachsen angenommen werden, wo sie sich während der Inkubationszeit aufgehalten hatte.

Bei einer im März 1946 in Berlin erkrankten Patientin mit dem Lysotyp T war die Infektion zwar in Berlin erfolgt, doch bestand Kontakt mit Flüchtlingen aus Mitteldeutschland.

Über Einschleppungen von Erkrankungen mit dem Lysotyp T aus Mitteldeutschland haben auch Freytag und Plochmann (37) sowie Staack und Böhlck (81) berichtet.

Lysotyp D_2

Zu den in Westdeutschland relativ selten vorkommenden Lysotypen zählt der Typ D_2, der allerdings bei den eigenen Untersuchungen mit 6,8 % (s. Tab. 2) häufiger gefunden wurde. Auch in Mitteldeutschland tritt der Lysotyp D_2 zahlreicher in Erscheinung als in Westdeutschland (41, 67, 66). Für die 16 Personen, bei denen Typhusbakterien mit dem Lysotyp D_2 isoliert wurden, konnten 14 verschiedene Krankheitsherde festgestellt werden (s. Tab. 2). In allen Fällen war die Infektion außerhalb Berlins erfolgt. 13 Krankheitsherde lagen in Mitteldeutschland und in den unter polnischer und russischer Verwaltung stehenden deutschen Ostgebieten, 1 Krankheitsherd war in Posen zu finden (s. Tab. 6). Das Vorkommen von Fällen mit dem Lysotyp D_2 in Posen wurde von Wiza (83) beschrieben. Die in Mitteldeutschland und in den unter polnischer und russischer Verwaltung stehenden deutschen Ostgebieten gelegenen Krankheitsherde mit dem Lysotyp D_2 waren in folgenden Orten zu finden: Hindenburg/Oberschlesien (1945), Schneidemühl/Westpreußen (1945), Lübben/Spreewald (1945), Wensickendorf/Mark Brandenburg (1945), Eberswalde/Mark Brandenburg (1945), Hohengüstow/Uckermark (1945), Prenden bei Bernau/Mark Brandenburg (1945), Hammelspring, Kreis Templin/Uckermark (1945), Gransee/Mark Brandenburg (1946), Neu-Brandenburg/Mecklenburg (1947), Potsdam (1951), Brandenburg/Havel (1952) und Wriezen/Oderbruch (1955).

Die ermittelten Infektionsorte sind also in verschiedenen Gegenden Mittel- und Ostdeutschlands zu finden, so daß der Lysotyp D_2 - im Gegensatz zu Westdeutschland - dort weiter verbreitet zu sein scheint.

Gewöhnliche Lysotypen

Für die noch nicht erwähnten, in Westdeutschland und im Ausland erfolgten Infektionen mit den in Tab. 6 angegebenen Lysotypen ergaben sich keine Besonderheiten.

Die drei Patienten mit den Lysotypen E_1a und F_1, die sich in Westdeutschland infiziert hatten, standen insbesondere mit der Hagener- (14, 21) bzw. der Darmstädter Typhusepidemie (21), bei denen diese Lysotypen festgestellt wurden, in keinerlei Beziehung.

Die bei zwei Personen nachgewiesenen Lysotypen F_1 (s. Tab. 6), die aus Österreich stammen, konnten auf Infektionen, die bei Urlaubsreisen offenbar in Gallspach bei Grieskirchen (1952) bzw. in Sallach bei Pörtschach (1955) stattgefunden haben, zurückgeführt werden. Der Lysotyp F_1 zählt in Österreich nach den Angaben von Edlinger, Nicolle und Hamon (29) mit 10,56 % zu den dort häufiger vorkommenden Typen.

Bei zwei Personen, die sich in der Tschechoslowakei infiziert hatten, wurde der Lysotyp D_1 nachgewiesen, der dort nach Libíková (47) und Raška und Mitarbeitern (65) zahlreich gefunden wird.

Der Lysotyp F_1, der bei einem Heimkehrer aus russischer Gefangenschaft festgestellt wurde, kommt dort nach Barlas und Mitarbeitern (4) häufig vor.

Einige Besonderheiten

Für die gewöhnlichen Typen, die auf Infektionen in Mitteldeutschland und in den unter polnischer und russischer Verwaltung stehenden deutschen Ostgebieten zurückgeführt werden konnten, ergaben sich lediglich für den Lysotyp D_1, den Subtyp E_1b und den inoffiziellen Typ II der unbestimmbaren Vi-Stämme einige erwähnenswerte Besonderheiten.

Lysotyp D_1 bei einer Keimträgerin und ihrem gesunden Neugeborenen

Über einen interessanten Fall mit dem Lysotyp D_1, der sich bei einer Keimträgerin und ihrem gesunden Neugeborenen fand, hat Hannemann (38) im Jahre 1956 berichtet. Die Patientin, die aus Frankfurt/Oder stammt, wurde in einem Berliner Flüchtlingslager im Jahre 1954 als Keimträgerin ermittelt. Sie hatte sich, den anamnestischen Angaben zufolge, wahrscheinlich in Lippehne, Kreis Soldin durch Kontakt mit Typhuskranken infiziert. In den Mekoniumproben des Neugeborenen, das keinerlei Krankheitserscheinungen aufwies, fanden sich Typhusbakterien, die nach den Feststellungen unseres Institutes (Dr. V. Lenk) dem Lysotyp D_1 angehörten.

Lysotyp E_1, Subtyp b

Von den 10 Krankheitsherden mit dem Subtyp E_1b lagen, wahrscheinlich nicht zufällig bedingt, allein 4 in Ostpreußen, einer in Hinterpommern, die restlichen in der Mark Brandenburg, Mecklenburg und Sachsen-Anhalt (s. Tab. 7). Nach Brandis (11, 14) wurde der Subtyp E_1b bisher nur in Deutschland und in östlichen Ländern (Polen) beobachtet.

Zusammenhang mit der Potsdamer Typhusepidemie 1954

Bei einer Patientin mit dem Subtyp E_1b konnte ein Zusammenhang mit der im Jahre 1954 in Potsdam abgelaufenen Typhusepidemie (11) auf Grund übereinstimmender epidemiologischer Ermittlungen mit dem Lysotypieergebnis festgestellt werden. Die Patientin hatte ihre in Potsdam im September 1954 erkrankte Schwester gepflegt und war danach in Berlin selbst erkrankt. Bei einem sechsjährigen Mädchen, das Ende September 1954 in Berlin-Spandau an Typhus erkrankt war, konnte die Infektionsquelle nicht ermittelt werden. Auch bei ihr fanden sich Typhusbakterien, die dem Lysotyp E_1, Subtyp b, angehörten. Auf Grund des Lysotypiebefundes und der zeitlichen Übereinstimmung der Erkrankung mit der Potsdamer Epidemie kann wohl auch hier ein Zusammenhang angenommen werden.

Ein Flüchtlingsehepaar, das Ende Sptember 1954 aus Werder bei Potsdam nach Berlin kam, erkrankte hier nach kurzem Aufenthalt. Bei diesen Personen wurden jedoch E_1-Stämme isoliert, die zum Subtyp a gehörten. Durch den abweichenden Lysotypiebefund konnte somit trotz zeitlicher Übereinstimmung der Erkrankung eine Abgrenzung von der Potsdamer Epidemie erfolgen.

Unbestimmbare Vi-Stämme, Typ II

Von den 11 Krankheitsherden mit unbestimmbaren Vi-Stämmen, Typ II, lagen 9 außerhalb Berlins, allein 5 davon in den unter polnischer und russischer Verwaltung stehenden deutschen Ostgebieten (s. Tab. 7). Ob aber der inoffizielle Typ II der unbestimmbaren Vi-Stämme in diesen Gebieten tatsächlich häufiger in Erscheinung tritt, kann schon wegen der viel zu kleinen Zahl der untersuchten Fälle nicht behauptet werden. Entsprechende Hinweise in der Literatur waren nicht vorhanden.

Diskussion

Von 240 Personen, bei denen zur Auswertung der Lysotypen von Salmonella typhi epidemiologische Ermittlungen angestellt wurden, erwiesen sich 196 als Bakterienausscheider. Der hohe Anteil der Bakterienausscheider (81,7 % der befragten Personen) muß damit erklärt werden, daß in West-Berlin zur Zeit etwa 600 Typhusbakterienausscheider von den Gesundheitsämtern überwacht werden und größere Typhusepidemien sich in den letzten Jahren in Berlin nicht mehr ereignet haben. Die große Zahl der in West-Berlin ansässigen Typhusbakterienausscheider ist als Folgeerscheinung der in den Jahren 1945 bis 1947 in Berlin und weiterer Umgebung abgelaufenen Typhusepidemien anzusehen. So sind allein in den Jahren 1945 bis 1947 8183 Typhuserkrankungen in West-Berlin bekannt geworden. Berücksichtigt man ferner diejenigen Bakterienausscheider, bei denen anamnestisch keine vorangegangene Typhuserkrankung zu eruieren war (fast 32 % der befragten Bakterienausscheider) und schließlich die zahlreichen Flüchtlinge aus Mitteldeutschland und den unter polnischer und russischer Verwaltung stehenden deutschen Ostgebieten, die nicht in Berlin erkrankt waren, so erscheint die Annahme berechtigt, daß längst nicht alle Typhusbakterienausscheider bekannt sein dürften.

Durch eingehende anamnestische Befragungen konnte festgestellt werden, daß nur 21,4 % der Typhusbakterienausscheider über mehr oder minder starke Gallenbeschwerden klagen, was im Gegensatz zu den Angaben anderer Autoren steht (1, 42, 48, 53). Nach diesen Mitteilungen sollen aber die bei Bakterienausscheidern vorhandenen Gallenerkrankungen zum Teil auch symptomlos verlaufen.

Die von Raettig (64) beobachteten toxischen Typhuserkrankungen bei kurzem zeitlichen Abstand zwischen Schutzimpfung und Erkrankungsbeginn waren bei mehreren in den Jahren 1945/46 erkrankten Personen nachweisbar.

Eine Abhängigkeit des Krankheitsverlaufes vom Lysotyp der isolierten Typhusbakterien konnte auf Grund ausführlicher anamnestischer Erhebungen nicht festgestellt werden.

Die Verteilung der Lysotypen von Salm. typhi für die 207 ermittelten Krankheitsherde entspricht - trotz der relativ kleinen Zahl - im wesentlichen unserem Berliner Gesamtergebnis für die Jahre 1954/57 sowie dem Vorkommen der Lysotypen in West- (11, 14) und Mitteldeutschland (66). Auch der Prozentsatz der Vi-negativen Stämme gleicht den von anderen Autoren (10, 66, 67, 81) bei Typhusbakterienausscheidern gefundenen Werten. Lediglich der in Deutschland, insbesondere in Westdeutschland relativ seltene Lysotyp D_2 wurde mit 6,8% häufiger gefunden, als zu erwarten war. Es zeigte sich aber, daß die 14 Krankheitsherde mit diesem Lysotyp ausnahmslos außerhalb Berlins lagen. Die Infektionsorte konnten in Mitteldeutschland, in den unter polnischer und russischer Verwaltung stehenden deutschen Ostgebieten und in Polen nachgewiesen werden. Damit wird auch verständlich, weshalb der Lysotyp D_2, der in Mitteldeutschland (66, 67, 41) bisher eben-

falls häufiger zur Beobachtung kam als in Westdeutschland (11, 14), auch in Berlin zahlreicher gefunden wurde.

In einem Erkrankungsfall mit dem Lysotyp E_1b konnte ein Zusammenhang mit der im Jahre 1954 in Potsdam abgelaufenen Typhusepidemie durch Übereinstimmung der epidemiologischen Ermittlungen mit dem gefundenen Lysotyp festgestellt werden; bei einem zweiten, der sich zu derselben Zeit in Berlin ereignete, war ein Zusammenhang zumindest sehr wahrscheinlich. Zwei weitere Erkrankungsfälle bei Patienten, die aus Werder bei Potsdam stammen, standen zwar in zeitlicher Übereinstimmung mit der Potsdamer Epidemie, konnten jedoch von dieser durch das abweichende Lysotypieergebnis (E_1a) abgegrenzt werden.

Sechs von zehn Krankheitsherden mit Typhusstämmen des Subtyps E_1b lagen in den unter polnischer und russischer Verwaltung stehenden deutschen Ostgebieten, was den von Brandis (13, 14) mitgeteilten Beobachtungen über die Verbreitung dieses Subtyps entspricht.

Für die von einigen Autoren (57, 16, 84) beschriebene epidemiologische Brauchbarkeit der inoffiziellen Typen I und II der unbestimmbaren Vi-Stämme konnten vier Krankheitsherde mit insgesamt elf Personen angeführt werden, davon ein Krankheitsherd, zu dem allein fünf Personen gehören und von denen zwei sogar schon im Jahre 1945 an Typhus erkrankt waren. In allen Fällen stimmten die epidemiologischen Ermittlungen mit den Lysotypieergebnissen völlig überein. In weiteren vier Fällen mit unbestimmbaren Vi-Stämmen wurden jedoch unterschiedliche Lysotypieergebnisse bei den von Erkrankten und von Bakterienausscheidern, die als vermutliche Infektionsquelle angesprochen wurden, isolierten Typhusbakterienstämmen erzielt. Auf Grund der Beobachtungen der oben genannten Autoren sowie auch der eigenen Erfahrungen über die epidemiologische Brauchbarkeit der inoffiziellen Typen I und II der unbestimmbaren Vi-Stämme wurden die abweichenden Lysotypiebefunde als Ausschluß eines Zusammenhanges gedeutet. Möglicherweise wurden aber vielleicht doch bei dem einen oder anderen Fall infolge eines längeren Ausscheidertums Vi-schwache Typhusbakterien ausgeschieden, wodurch abweichende Lysotypieergebnisse zustande kamen.

Von neun außerhalb Berlins gelegenen Krankheitsherden mit unbestimmbaren Vi-Stämmen, Typ II, sind allein fünf in den unter polnischer und russischer Verwaltung stehenden deutschen Ostgebieten zu finden. Auf Grund der viel zu kleinen Zahl der untersuchten Fälle kann jedoch nicht behauptet werden, daß dieser inoffizielle Typ - vielleicht ähnlich dem Subtyp E_1b - in östlichen Ländern häufiger in Erscheinung tritt.

Die Lokalisierung der 207 ermittelten Krankheitsherde läßt erkennen, daß rund 75 % außerhalb Berlins lagen. Es zeigte sich, daß der überwiegende Teil der befragten Personen sich während der großen Typhusepidemien in Deutschland in den Jahren 1945 bis 1947, vorwiegend in Mitteldeutschland und in den unter polnischer und russischer Verwaltung stehenden deutschen Ostgebieten, infiziert hatte. Die Infektionsquellen lagen hier insbesondere in dem Raum Brandenburg, einschließlich östlich der Oder, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Mecklenburg, Pommern, Grenzmark/Westpreußen, Ostpreußen und Schlesien. Aber auch

Infektionsorte in Westdeutschland und im Ausland (Österreich, Tschechoslowakei, Polen, Rußland, Persien und China) konnten festgestellt werden. Es wurden die Lysotypen A, B_3, C_1, D_1, D_2, D_4, E_1a, E_1b, F_1, F_2, J, T, unvollständige Vi-Stämme, unbestimmbare Vi-Stämme und Vi-negative Stämme gefunden.

Auf Grund dieser Untersuchungsergebnisse ist anzunehmen, daß die Typhusepidemien der Jahre 1945/47 auch durch Typhusbakterien dieser Lysotypen verursacht worden waren, die jetzt bei Bakterienausscheidern nachgewiesen wurden.

Die bei 240 Personen, vorwiegend Typhusbakterienausscheidern, in West-Berlin angestellten epidemiologischen Ermittlungen führten somit - durch Feststellung der Lysotypen der bei diesen Personen isolierten Typhusstämme - zu einigen nützlichen Ergebnissen.

Zusammenfassung

Die Verteilung der Lysotypen von Salm. typhi bei 240 befragten Personen, vorwiegend Bakterienausscheidern, in West-Berlin entsprach im wesentlichen den Ergebnissen anderer Autoren in Deutschland.

Das häufigere Vorkommen des Lysotyps D_2 konnte auf Einschleppung von Infektionen aus Mitteldeutschland und den unter polnischer und russischer Verwaltung stehenden deutschen Ostgebieten zurückgeführt werden.

Die große Zahl der in West-Berlin ansässigen Typhusbakterienausscheider muß als Folgeerscheinung der großen Typhusepidemien in den Nachkriegsjahren gewertet werden.

21,4 % der Typhusbakterienausscheider klagten über Gallenbeschwerden. In 40 % der Erkrankungsfälle war der Typhuserkrankung eine Schutzimpfung vorangegangen. Bei mehreren im Jahre 1945 Erkrankten konnten die von Raettig beobachteten toxischen Erkrankungen nachgewiesen werden. Eine Abhängigkeit des klinischen Krankheitsverlaufes vom Lysotyp war nicht feststellbar.

In einem Erkrankungsfall mit dem Subtyp E_1b konnte nachträglich ein Zusammenhang mit der Potsdamer Epidemie im Jahre 1954 nachgewiesen werden, in einem zweiten Fall war der Zusammenhang sehr wahrscheinlich. Zwei weitere Krankheitsfälle, die in zeitlicher Übereinstimmung mit dieser Epidemie standen, konnten durch die Feststellung des Subtyps E_1a abgegrenzt werden.

Die Verbreitung des Subtyps E_1b entsprach den von Brandis geäußerten Beobachtungen.

Für die epidemiologische Brauchbarkeit der inoffiziellen Typen I und II der unbestimmbaren Vi-Stämme konnten vier Krankheitsherde mit elf Personen angeführt werden.

Krankheitsherde mit dem inoffiziellen Typ II der unbestimmbaren Vi-Stämme wurden größtenteils in den unter polnischer und russischer Verwaltung stehenden deutschen Ostgebieten gefunden.

Fast 75% der ermittelten Krankheitsherde lagen außerhalb Berlins, vorwiegend in Mitteldeutschland und in den unter polnischer und russischer Verwaltung stehenden deutschen Ostgebieten; aber auch Infektionsorte in Westdeutschland und im Ausland konnten ermittelt werden.

Da sich der überwiegende Teil der befragten Personen in den Jahren 1945/47 infiziert hatte, kann angenommen werden, daß die großen Typhusepidemien der Nachkriegszeit auch durch Typhussalmonellen derjenigen Lysotypen verursacht worden waren, die jetzt bei Bakterienausscheidern gefunden wurden.

Schrifttum

1. Anders, W., Linder, F. und Stephan, W.:
Die chirurgische Sanierung des Typhusbazillen-Dauerausscheiders.
Dtsch. med. Wschr. 1955, 1637

2. Anderson, E. S. und Felix, A.:
"Degraded Vi-strains" and variation in Vi-phage II of Salmonella typhi.
J. Gen. Microbiol. 8, 408 (1953)

3. Anderson, E. S. und Williams, R. E. O.:
Bacteriophage typing of enteric pathogens and staphylococci and its use in epidemiology.
J. Clin. Path. 9, 94 (1956)

4. Barlas, E. V. und Mitarbeiter:
Die Phagotypisierung von Bauchtyphuskulturen, ausgeschieden von Bazillenträgern.
Zschr. mikrobiol. epidem. immunob. 9, 26 (1953)

5. Bilek, M. und Swiechowska, W.:
Distribution of typhoid bacilli typed by bacteriophage.
Med. doświadcz. microbiol. 2, 121 (1950)

6. Boyd, J. S. K.;
Bacteriophage-Typing and epidemiological problems.
Brit. Med. J. 1952, 679

7. Bradley, W. H.:
An endemiological study of Bact. typhosum type D_4.
Brit. med. J. 1943, 438

8. Brandis, H.:
Ergebnisse der Vi-Phagentypisierung.
Klin. Wschr. 1953, 869

9. Brandis, H.:
Zur Unterteilung des Typhusbakterientypes E_1.
Zbl. Bakt. I Orig. 162, 223 (1955)

10. Brandis, H.:
Die Lysotypie mit Typhus- und Paratyphus B-Stämmen von Dauerausscheidern.
Zbl. Bakt. I Orig. 162, 437 (1955)

11. Brandis, H.:
Die Lysotypie von Typhus- und Paratyphus B-Bakterien.
Zbl. Bakt. I Orig. 164, 149 (1955)

12. Brandis, H.:
Zum Gedächtnis von Dr. Arthur Felix.
Schweiz. med. Wschr. 1956, 514

13. Brandis, H.:
Die Anwendung von Phagen in der bakteriologischen Diagnostik mit besonderer Berücksichtigung der Typisierung von Typhus- und Paratyphus B-Bakterien sowie Staphylokokken.
Ergebn. Mikrobiol. 30, 96 (1957)

14. Brandis, H.:
Die Typendifferenzierung von Typhus- und Paratyphus B-Stämmen.
Dtsch. med. Wschr. 1958, 1925

15. Brandis, H. und Maurer, H.:
Über die Beziehungen zwischen Phagentyp und Xyloseverhalten bei Typhusstämmen.
Zschr. Hyg. 140, 138 (1954)

16. Brandis, H. und Maurer, H.:
Die Grundlagen der Typisierung von Typhus- und Paratyphusbakterien mit Bakteriophagen.
Klin. Wschr. 1955, 49

17. Buczowski, Z. und Lalko, J.:
Phage-Typing of S. typhi and S. paratyphi B in Poland.
Biuletyn Instytutu Med. Morskiej. W Gdańsku 9, 157 (1958)

18. Chadwick, P. und Groves, J. T.:
Intermittent urinary carrier of Salm. typhi (Detected by urinary antibody determinations and associated case of typhoid fever).
Lancet 1954, 344

19. Ciuca, M. und Combiescu, C.:
La distribution des types bacteriophagiques de S. typhi et S. paratyphi B dans la République Populaire Roumaine. La lysotypie dans la pratique des investigations épidémologiques.
2. Coll. ü. Fragen d. Lysotypie, Wernigerode, 1956

20. Ciuca, M., Combiescu, C. und Meitert, T.:
Neue Beiträge zur Verbreitung der S. typhi-Lysotypen in der Volksrepublik Rumänien.
3. Coll. ü. Fragen d. Lysotypie, Wernigerode, 1957

21. Cochlovius, A., Mögel, A. und Höfle, K. H.:
Bericht über eine Typhus-Epidemie in Darmstadt.
D. Medizinische, 1956, 688

22. Craigie, J. und Brandon, K. F.:
The laboratory identification of the V form of B. typhosus.
Canad. publ. Hlth. J. 27, 165 (1936)

23. Craigie, J. und Felix, A.:
Typing of typhoid bacilli with Vi-Bacteriophage.
Lancet 1947, 823

24. Craigie, J. und Yen, C. H.:
The demonstration of types of B. Typhosus by means of preparations of type II Vi-phage.
Canad. publ. Hlth. J. 29, 448 (1938)

25. Desranleau, J. M.:
Typing of Bact. typhosum and Bact. paratyphosum B by means of bacteriophage.
Canad. publ. Hlth. J. 38, 343 (1947)

26. Desranleau, J. M. und Martin, I.:
Bacteriophage typing in the province of Quebec.
Canad. publ. Hlth. J. 41, 128 (1950)

27. Dryl, L. und Marcinowska, H.:
The value of differentiating the strains of S. typhi by means of typhoid anti Vi bacteriophages in epidemiological studies.
Med. dóświadcz. mikrobiol. 4, 275 (1952)

28. Edlinger, E.:
Die Lysotypie der Salmonella typhi und paratyphi B.
Wien. Klin. Wschr. 1952, 343

29. Edlinger, E., Nicolle, P. und Hamon, Y.:
Die Methoden der Lysotypie von S. typhi und S. paratyphi B und die Ergebnisse mit Stämmen aus Österreich.
Arch. Hyg. 138, 157 (1954)

30. Eörsi, M.:
Phage types of S. typhi strains isolated in Hungary and relevant investigations made from 1950 to 1954.
Acta microbiol. 3, 285 (1956)

31. Eörsi, M.:
Mehrere Lysotypen in einer Epidemie von Typhus abdominalis.
Zbl. Bakt. I Orig. 168, 509 (1957)

32. Felix, A.:
Laboratory control of the enteric fevers.
Brit. Med. Bull. 7, 153 (1951)

33. Felix, A.:
World survey of typhoid and paratyphoid B-phage types. Bull. Wld. Hlth. Org. 13, 109 (1955)

34. Felix, A. und Anderson, E. S.:
Bacteriophage, virulence and agglutination tests with a strain of Salmonella typhi of a low virulence.
J. Hyg. 49, 349 (1951)

35. Felix, A. und Callow, B. R.:
Typing of paratyphoid B bacilli by means of Vi bacteriophage.
Brit. med. J. 1943, 127

36. Felix, A. und Pitt, M. R.:
A new antigen of B. typhosus; its relation to virulence and to active and passive immunisation.
Lancet 1934, 186

37. Freytag, Bl. und Plochmann, E.:
Erfahrungen mit der Lysotypie bei der Typhusdiagnose,
Zschr. Hyg. 142, 188 (1955)

38. Hannemann, G.:
S. typhi bei einem gesunden Neugeborenen einer Dauerausscheiderin.
Berl. Med. 1956, 211

39. Henderson, N. D. und Ferguson, W. W.:
Bacteriophage typing of Salmonella typhi. A report of typing in Michigan.
J. Labor. Clin. Med. 34, 739 (1949)

40. D'Herelle, F.:
Sur un microbe invisible antagoniste des bacilles dysenteriques.
Compt. rend. Acad. Sci. 165, 373 (1917)

41. Hudemann, H.:
Die Typendifferenzierung mit Bakteriophagen in der Typhus- und Paratyphus-Diagnostik und ihre epidemiologische Bedeutung.
Dtsch. Ges. wesen 9, 679 (1954)

42. Humbert, R.:
Diagnostik und Therapie der Salmonellen-Dauerausscheider.
Dtsch. med. Wschr. 1959, 742

43. Jude, A. und Nicolle, P.:
Détermination des types bactériophagiques (Vi-phage typing) et caractères biochemiques de souches de Salmonella typhi, isolée dans les hôpitaux militaires de l'union francaise.
Ann. Inst. Pasteur 77, 550 (1949)

44. Kemna, J. und Lenk, V.:
Über eine Typhusepidemie nach dem Genuß von infizierten Fleischwaren.
Öffentl. Ges. dienst 21, 240 (1959)

45. Lachowicz, K. und Buczowski, Z.:
Investigations on the typing of S. typhi with the aid of phages and biochemical reactions and their epidemiological significance.
Med. doświadcz. mikrobiol. 2, 370 (1950)

46. Lenk, V.:
Disk.-Bemerkung, 25. Kongreß d. Deutsch. Gesellsch. f. Hyg. und Mikrob., Bad Kissingen 1955;
Zbl. Bakt. I Orig. 164, 163 (1955)

47. Libíková, E.:
Identification of S. typhosa with Vi-bacteriophage in Slovakia.
Slov. Lek. 12, 390 (1950)

48. Loock, K. H.:
Salmonellenuntersuchungen bei Galle- und Leberkranken.
Ärztl. Wschr. 1959, 618

49. Mac Cormack, J. D.:
Typhoid fever control.
Publ. Hlth. 67, 128 (1954)

50. Macierewicz, M.:
Bacteriophage-typing of S. typhi Vi in the province of Warsaw.
Med. doświadcz. mikrobiol. 2, 388 (1950)

51. Marcuse, K.:
Über Typhusdiagnostik mit spezifischen Bakteriophagen (nach Sonnenschein).
Zbl. Bakt. I Orig. 131, 206 (1934)

52. Marmion, D.E., Naylor, G.R.E. und Stewart, I.O.:
Second attacks of typhoid fever.
J. Hyg. 51, 260 (1953)

53. Mochmann, H., Schumann, H.D., Büchsel, H. und Stichnoth, E.:
Die Gallenblasen der Cholezystektomierten, insbesondere der Typhus- und Paratyphus-Stuhlausscheider.
Zschr. ges. Inn. Med. 11, 628 (1956)

54. Nicolle, P. und Diverneau, G.:
La lysotypie complémentaire des cultures Vi négatives de Salmonella typhi.
Zbl. Bakt. I Orig. 171, 552 (1958)

55. Nicolle, P., Fournier, J., Kirsche, P., Lajudie, P.: Brygoo, E., Souveine, G. und Voelckel, J.:
Distribution des lysotypes du bacille typhique au Vietnam.
Bull. Soc. Path. exot. Paris 46, 665 (1953)

56. Nicolle, P. und Hamon, Y.:
Distribution des Lysotypes du bacille typhique et du bacille paratyphique Blen France, dans les territoires d'outre-mer et dans quelques autres pays.
Rev. d'Hyg. Med. Soc. 2, 424 (1954)

57. Nicolle, P., Hamon, Y. und Edlinger, E.:
Aspects théoretiques et pratiques de la lysotypie des bacilles typhiques et paratyphiques B.
Biol. méd. 42, 437 (1953)

58. Nicolle, P., Jude, A. und Buttiaux, R.:
Utilité de la détermination des types bactériophagiques des bacilles typhiques et paratyphiques B comm complément aux enquêtes épidemiologiques.
Bull. Acad. nat. Méd. 134, 506 (1950)

59. Nicolle, P., Pavlatou, M. und Diverneau, G.:
Subdivision de quelques types Vi fréquents de Salmonella typhi par des lysotypies auxiliaires.
Compt. rend. Acad. Sci. 236, 2453 (1953)

60. Nicolle, P., Pavlatou, M. und Diverneau, G.:
Les lysotypies auxiliaires de Salmonella typhi. I. Subdivision du type A et du groupe I + IV par une nouvelle série de phages.
Ann. Inst. Pasteur 87, 493 (1954)

61. Pavlatou, M. und Nicolle, P.:
Vorkommen der biochemischen Typen unter den Phagentypen von Salmonella typhi.
Ann. Inst. Pasteur 85, 185 (1953)

62. Pöhn, H.-Ph.:
Die epidemiologische Bedeutung einer Unterscheidung von Typhus- und Paratyphus B-Bakterien mittels Bakteriophagen.
Öffentl. Ges. dienst. 14, 430 (1953)

63. Prazmowski, W. und Stempień, R.:
Phage typing of S. typhi in the district and city of Lodz.
Med. dóšwiadcz. mikrobiol. 2, 52 (1950)

64. Raettig, H.:
Wann sollen Schutzimpfungen gegen Typhus vorgenommen werden?
Dtsch. med. Wschr. 1954, 173

65. Raška, K., Mališova, V. und Mazâcek, M.:
The practical importance of phage typing in the epidemiology of intestinal infections.
Câs. lék. česk. 89, 835 (1950)

66. Rische, H.:
Die epidemiologische Bedeutung der Typendifferenzierung von Typhus- und Paratyphus B-Bakterien.
Zschr. ges. Hyg. u. Grenzgeb. 1955, 110

67. Rische, H., Rohne, K., Nicolle, P. und Diverneau, G.:
Untersuchungen über die Konstanz der Subtypen des Lysotyps A von Salmonella typhi.
Zbl. Bakt. I Orig. 171, 545 (1958)

68. Rische, H. Rohne, K. und Schneider, H.:
Ergebnisse der Vi-Phagentypisierung von S. typhi und paratyphi B.
Zschr. ges. Inn. Med. 18, 896 (1954)

69. Schloßberger, H. und Brandis, H.:
Über die Typendifferenzierung bei pathogenen Mikroorganismen.
Klin. Wschr. 1950, 625

70. Schmidt, A.:
Der Typhusbakteriophage als diagnostisches Hilfsmittel.
Glasnik Centr. Hig. Z. 10, 17 (1930)

71. Schmidt, A.:
Über die Verwendung des Bakteriophagen in der Typhus- und Paratyphusdiagnose.
Zbl. Bakt. 123, 207 (1932)

72. Schmidt, Bernh. und Lenk, V.:
Über die Lysotypie von S. typhi und S. paratyphi B.
Berl. Med. 1956, 33

73. Schmidt, Bernh. und Lenk, V.:
Zur Epidemiologie und Lysotypie von Salm. typhi bei Dauerausscheidern.
Zbl. Bakt. I Orig. 174, 81 (1959)

74. Schmidt-Lange, W.:
Die Bedeutung der Bakteriophagenbestimmung für die Loimologie des Typhus und Paratyphus B.
Klin. Wschr. 32, 654 (1954)

75. Scholtens, R. Th.:
The resistance developed against bacteriophage.
J. Hyg. 36, 452 (1936)

76. Scholtens, R. Th.:
Phage typing of Salmonella typhi in the Netherlands.
Antonie van Leeuwenhoek 16, 245 (1950)

77. Scholtens, R. Th.:
Vi-phage typing of Salmonella typhi. Extension of Vi-type group E and observations on group "29".
Ann. Inst. Pasteur 89, 216 (1955)

78. Sertic, V. und Boulgakov, N.:
Sur la sensibilité des souches d'Eberthella typhi au bactériophage, en relation avec les caractères antigéniques.
Compt. rend. Soc. Biol. 122, 35 (1936)

79. Sonnenschein, C.:
Die Verwendbarkeit der Bakteriophagie für die bakteriologische Diagnose.
Münch. med. Wschr. 1925, 1443

80. Sonnenschein, C.:
Bakteriendiagnose mit Bakteriophagen.
Dtsch. med. Wschr. 1928, 1034

81. Staack, H. H. und Böhlck, I.:
Die Bedeutung der Phagentypisierung von Typhus-Bakterien bei der epidemiologischen Aufklärung von Neuerkrankungen.
Zschr. Hyg. 144, 83 (1957)

82. Tomašić, P.:
Ergebnisse der Unterteilung der Lysotypen A und E_1 von Salmonella typhi.
Zbl. Bakt. I Orig. 171, 560 (1958)

83. Wiza, J.:
Typing of typhoid bacilli isolated in the province of Poznan in 1948-1950 by means of standard bacteriophages of Craigie and Felix.
Med. doświadcz. mikrobiol. 4, 135 (1952)

84. Wüstenberg, J. und Korell, O.:
Die Vi-Phagentypen in ihrer Bedeutung für die Epidemiologie des Typhus und Paratyphus B.
Arch. Hyg. 139, 85 (1955)

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. med. Bernh. Schmidt für die Überlassung des Themas und die gegebenen Anregungen besonders zu danken.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. med. V. Lenk, der mir in allen schwierigen Fragen gern beratend zur Seite stand.

Lebenslauf

Ich, Siegfried Strauß, wurde am 24. Dezember 1928 in Berlin geboren. Nach Besuch der Volksschule von 1935 bis 1942 wurde ich Schüler des Köllnischen Gymnasiums. Von 1943 bis 1945 befand ich mich in der Niederlausitz und besuchte dort die König-Friedrich-Schule in Altdöbern. 1944 wurde mein Schulbesuch durch Einberufungen zum sog. "Wehrertüchtigungslager" und zum Arbeitsdienst unterbrochen. Nach Kriegsende kehrte ich nach Berlin zurück und besuchte das Andreas-Realgymnasium, an dem ich am 14. Juni 1949 die Reifeprüfung ablegte. Erst im Wintersemester 1951/52 erhielt ich eine Zulassung zum Medizinstudium an der Freien Universität Berlin. Ich habe hier 11 Semester Medizin studiert und am 5. September 1957 die ärztliche Prüfung vor dem Prüfungsausschuß in Berlin bestanden. Nach abgeleisteter Medizinalassistentenzeit bin ich seit dem 8. November 1959 an der I. Medizinischen Abteilung des Städt. Auguste-Viktoria-Krankenhauses, Berlin-Schöneberg, als Assistenzarzt tätig.